

Liečba urtikárie antihistaminikami

Treatment of Urticaria by Antihistamines

Nemilová, Š.

Dermatovenerologická klinika, Univerzitná nemocnica Martin

korešpondencia: nemilova@jfmed.uniba.sk

Súhrn

Urtikária, koprivka (*urtica*) je často vyskytujúca sa dermatóza charakterizovaná tvorbou svrbivých, prchavých pupencov hojajúcich sa *ad integrum*. Žihľavka pripomína typickú reakciu po kontakte so žihľavou (*urticaria dioica*). Niekedy býva toto ochorenie kombinované aj s angioedémom. Urtikáriu klasifikujeme na základe dĺžky trvania na akútnu, ktorá trvá do 6 týždňov od vzniku ochorenia, a na chronickú, ktorá trvá 6 a viac týždňov. Cieľom liečby akútnej, ako aj chronickej urtikárie je asymptomatický pacient. Dôležité je preto včasné zahájenie liečby, ktorú v prvej a druhej línii predstavuje liečba antihistaminikami.

Kľúčové slová: urtikária, angioedém, antihistaminiká, 4-násobná dávka antihistaminík

Abstract

Urticaria, hives (*urtica* in Latin) is a common dermatosis characterized by the formation of itchy, volatile pimples healing *ad integrum*. Hives resembles a typical reaction after a contact with stinging nettle (*urticaria dioica*). This disease is sometimes combined with angioedema. Urticaria is classified on the basis of its duration into these types: the acute type which lasts up to 6 weeks from the onset of the disease, and the chronic type which lasts 6 weeks or more. The goal of the treatment of both types of urticaria - the acute as well as chronic type, is an asymptomatic patient. Therefore it is important to start the treatment early; in the first-line and in the second-line this represents the treatment with antihistamines.

Key words: urticaria, angioedema, antihistamines, 4-fold dose of antihistamines

Úvod

Urtikária je jedna z najčastejšie sa vyskytujúcich dermatóz prejavujúca sa prchavými pupencami a/alebo angioedémom. Urtikariálny výsyp je sprevádzaný intenzívnym pruritom. Chronická urtikária má významný negatívny dopad na fyzické fungovanie a psychické zdravie pacienta. Ochorenie sa vyskytuje v každom veku s maximom výskytu medzi 20 – 40 rokom života. Ženy postihuje 2-krát častejšie ako mužov [1]. Diagnostikovať samotnú urtikáriu vo väčšine prípadov nie je zložité. Podľa anamnézy a typického klinického obrazu možno dospieť rýchlo k správnej diagnóze. Pri dlhotrvajúcom ochorení, kedy prechádza do chronicity a nezaberá na klasickú antihistaminickú liečbu, pátrame po možnom etiopatogenetickom faktore na základe laboratórnych, fyzikálnych, zobrazovacích metód a v neposlednom rade podrobnou anamnézou pacienta, aby sme dospeli k správnej diagnóze a na základe nej pacienta správne liečili a dosiahli tak kompletnú remisiu prejavov urtikárie.

Urtikária

Základom terapie je včasné zahájenie liečby, ktorú v prvej a druhej línii predstavuje liečba antihistaminikami. Terapia závisí od typu urtikárie. Primárnym cieľom je eliminácia spúšťačného faktora – ak sa identifikuje [2].

Na základe príčiny urtikáriu rozdeľujeme na spontánnu a indukovateľnú. Medzi indukovateľné typy urtikárie patria chladová, oneskorená tlaková, teplom provokovaná urtikária, dotyková, vibračná, cholinergná, kontaktná a aquagénna urtikária [3].

Chronická spontánnu urtikária (*chronic spontaneous urticaria* - CSU): medzinárodné smernice EAACI/GA²LEN/EDF/WAO definujú CSU ako spontánny každodenný alebo takmer každodenný výskyt svrbivej urtiky, angioedému alebo oboch, ktorý trvá 6 alebo viac týždňov. Angioedém, edém laryngu a glottis, bronchospazmus sprevádza urtikáriu asi v 40 % prípadov. 40 % pacientov má iba žihľavku (Obr. 1). 20 % pacientov má iba angioedém (Obr. 2) [4].

Okrem klasických príznakov spojených s CSU medzi dôležité faktory pre pacientov, ktoré prispievajú k zníženiu kvality života patrí nepredvídateľnosť príznakov, dlhodobá nespavosť, únava, znetvorenie [5]. Pacienti s chronickou urtikáriou často trpia komorbiditami ako je depresia a úzkosť [5].

Presný spúšťač príznakov CSU je neznámy. Vie sa, že mastocyty hrajú ústrednú rolu. Porucha regulácie intracelulárnych signálnych dráh, ktoré vedú k uvoľneniu histamínu a ďalších zápalových mediátorov z mastocytov môže prispievať k patogenéze CSU. Autoimunitná aktivácia mastocytov môže byť tiež základom CSU [7].

Liečba chronickej urtikárie

Liečba chronickej urtikárie je viac menej symptomatická. Symptomatická liečba si kladie za cieľ redukovať aktiváciu mastocytov/bazofilov a pôsobenie ich mediátorov (napr. histamín) na cieľové orgány, ktoré vedú k príznakom urtikárie [2].

CSU je chronické ochorenie, ktorého trvanie sa vo väčšine prípadov odhaduje na 5 rokov [4].

Našich pacientov najviac zaujíma aké ochorenie majú, prečo vzniklo a ako sa dá liečiť. Pohľad na liečbu chronickej urtikárie sa v priebehu rokov menil, a dnes už máme vypracované postupy, vďaka ktorým vieme toto ochorenie liečiť efektívne, jednoducho a bezpečne.

V prípade indukovateľnej urtikárie je potrebné odstrániť, resp. eliminovať spúšťač faktor, čo je často krát prakticky veľmi náročné. **Antihistaminiká (AH)**, najmä H1-antihistaminiká sú základným liekom pre urtikáriu, aj keď poskytujú skôr kontrolu ako vyliečenie. Staršie AH prvej generácie majú **anticholinergické a sedatívne účinky** na centrálny nervový systém (CNS), ktoré pretrvávajú aj po 12 hodinách, zatiaľ čo **antipruriginózný účinok** trvá len 4 - 6 hodín.

Postup liečby chronickej urtikárie antihistaminikami

- 1. líniu liečby predstavujú **moderné AH 2. generácie (ak symptómy pretrvávajú na uvedenej terapii dva týždne, prechádzame k 2. línii liečby)**
- 2. línia liečby predstavuje **zvýšenie dávky moderných AH 2. generácie až štvornásobok a to po dobu štyroch týždňov.**

Tabuľka č. 1 • Európske smernice pre urtikáriu (Zuberbier T. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis, and Management of Urticaria: The 2013 Revision and Update. Allergy 2014; 69(7): e1-e29

Odporúčanie	Európske smernice
Moderné AH1 2. generácie preferenčne oproti AH 1. Generácie	ÁNO
Moderné nesedatívne AH 2. generácie ako prvá línia preferenčne oproti inej liečbe	ÁNO
Zvýšenie dávky AH1 2. generácie až 4x	ÁNO
Podávanie AH1 2. generácie kontinuálne oproti podávaniu podľa potreby	ÁNO
Kombinácie rôznych AH1	NIE
Vyššia dávka AH1 ako 4x	NIE

V praxi sa často stretávame s obavou voľby použitia antihistaminika a to predovšetkým v jej 4-násobnej dávke. Dnešná doba nám ponúka možnosť širokej škály nesedatívnych H1 antihistaminík, ku ktorým patria napríklad cetirizín, loratadín, fexofenadín, azelastín, bepotasín,



Obr. 1 • Urtikária



Obr. 2 • Angioedém

bilastín, desloratadín - aktívny metabolit loratadínu, ebastín, epinastín, levocetirizín, mequitazín, mizolastín, olopatadín, rupatadín. Len 7 z nich bolo testovaných v liečbe urtikárie a to: **cetirizín, desloratadín, fexofenadín, levocetirizín, loratadín, rupatadín, bilastín**. V prípade neúspechu liečby jedným z uvedených typov antihistaminík má mať pacient možnosť voľby iného typu nesedatívneho H1 antihistaminika. Podávanie antihistaminík musí byť kontinuálne a to aj v prípade intermitentne prebiehajúcej urtikárie, kedy sa striedajú dni symptomatické s dňami asymptomatickými. Kontinuálne užíva pacient antihistaminiká rovnako v prvej línii, kedy dávkujeme antihistaminiká podľa odporúčania SPC a kontinuálne užívanie antihistaminika je aj v prípade druhej línie liečby, kedy pacient užíva 4-násobnú dávku.

V praxi ešte stále dochádza k viacerým omylom, ktoré predstavuje podávanie sedatívnych antihistaminík, pomerne často dochádza aj k nastaveniu pacienta na viaceré typy antihistaminík v priebehu dňa a v neposlednom rade ešte stále ostáva veľká časť pacientov s chronickou urtikáriou, ktorí neprešli 4-násobnou dávkou antihistaminík. Takáto terapia je nevyhnutná, pretože ak k nej nedôjde, nie je možné posúdiť či je efektívna, a v prípade jej neefektívnosti je možné prejsť k 3. línii liečby, ktorú predstavuje biologická liečba omalizumabom. Podávanie kortikoterapie by malo byť obmedzené len na krátku dobu na zvládnutie ťažkej, pre pacienta nezládnuteľnej formy ochorenia.

Záver

Chronická urtikária predstavuje ochorenie, ktoré je ľahko diagnostikovateľné a do nedávnej doby bola terapia obmedzená na imunosupresívnu liečbu a liečbu dostupnými antihistaminikami. Dnes je pohľad na terapiu ochorenia iný,

jednoduchší a šetrnejší k organizmu pacienta. Je dôležité včasné zahájenie adekvátnej liečby, ktorá je jednoduchá, bezpečná a dobre tolerovateľná. Cieľom liečby je asymptomatický, spokojný pacient s možnosťou opätovného návratu do plnohodnotného života.

Literatúra

1. Maurer M, Weller K, Bindslev-Jensen C, et al. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA²LEN taskforce report. *Allergy*. 2011;66:317-330.
2. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, Walter-Canonica G, Church MK, Gimenez-Arnau AM, et al. EAACI/GA²-LEN/EDF/WAO Guideline: management of urticaria. *Allergy* 2009; 64: 1427-1443.
3. Zuberbier, T., Aberer, W., Asero, R., Bindslev-Jensen, C., Brzoza, Z., Canonica, G.W. et al.: Methods report on the development of the 2013 revision and update of the EAACI/ GA²LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy* 2014, doi:10.1111/all.12370.
4. Zuberbier T. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis, and Management of Urticaria: The 2013 Revision and Update. *Allergy* 2014; 69(7): e1-e29.
5. Kubo, N., Senda, M., Ohsumi, Y., Sakamoto, S., Matsumoto, K., Tashiro, M. et al.: Brain histamine H1 receptor occupancy of loratadine measured by positron emission topography: comparison of H1 receptor occupancy and proportional impairment ratio. *Hum Psychopharmacol* 2011;26:133–139.